

Influência das plantas do gênero *Erythrina* no sistema nervoso: Uma revisão integrativa

Influence of plants of the genus *Erythrina* on the nervous system: Na integrative review

Influencia de las plantas del género *Erythrina* en el sistema nervioso: Una revisión integradora

Recebido: 05/11/2022 | Revisado: 22/11/2022 | Aceitado: 24/11/2022 | Publicado: 02/12/2022

Elanny Mirelle da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2947-7529>
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: elannycosta@alu.uern.br

Antônia Isabelly Bezerra da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3718-470X>
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: antoniaisabelly@alu.uern.br

Geovan Figueiredo de Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0380-1906>
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: geovan.sa@gmail.com

Gustavo Coringa de Lemos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0092-4989>
Universidade Federal Rural do Semi-Arido, Brasil
E-mail: gustavocoringafisio@gmail.com

Jeferson de Souza Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2714-0746>
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: jeferson.cavalcante@ufrn.br

José Rodolfo Lopes de Paiva Cavalcanti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1554-3249>
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: rodolfoledes@uern.br

Louise Helena de Freitas Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8729-013X>
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: louiseribeiro@alu.uern.br

Paulo Leonardo Araújo de Góis Morais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9162-2280>
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: pauloleonardo87@hotmail.com

Mariana Mikaelly da Costa Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6729-7270>
Faculdade Nova Esperança de Mossoró, Brasil
E-mail: mel_mikaelly@hotmail.com

Ana Clara Marinho Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9732-3081>
Faculdade Nova Esperança de Mossoró, Brasil
E-mail: claramarinho222@gmail.com

Victória Escóssia Germano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-5297>
Faculdade Nova Esperança de Mossoró, Brasil
E-mail: victoriaescossia@hotmail.com

Lucídio Clebeson de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2033-7546>
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: lucidioclebeson@hotmail.com

Resumo

Introdução: O gênero *Erythrina* figura como grupo de plantas produtoras de bioativos de importância às ciências fisiológicas e biomédicas, onde a espécie *Erythrina velutina* é evidenciada em estudos pela presença de composto bioativos de fins terapêuticos no sistema nervoso central (SNC). Já a *Erythrina mulungu* é descrita como fonte de compostos com potencial antibacteriano, anti-inflamatório e anti-plasmóide. **Objetivo:** Avaliar e discutir a importância do gênero *Erythrina* e sua ação no SNC. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa, onde a pesquisa e seleção dos

artigos foi realizada nas bases de dados: Pubmed, Scopus, Web of Science, Medline e Scielo. *Resultados*: Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, o presente estudo consiste na análise e discussão sobre 21 artigos. Os estudos com espécies de plantas do gênero *Erythrina* evidenciaram que elas possuem múltiplas funções no SNC, dentre estas: propriedades, antinociceptivas, sedativa, antidepressiva e neuroprotetora. Isso sugere um indicativo que as características de influência ao SNC são intrínsecas ao gênero, sendo assim, todas as espécies de *Erythrina* podem possuir algum benefício psicoativo. Além disso, estudos destacam a espécie *Erythrina* mulungu, consumida popularmente como relaxante e ansiolítico relacionado a tratamento de ansiedade generalizada. *Conclusão*: o gênero da *Erythrina* vem sendo cada vez mais estudado independente da forma de uso, seja extrato hidroalcoólico, óleos essenciais, tintura ou o pó da casca, pois nos estudos in vivo tornou-se perceptível como o gênero influencia na memória, aprendizagem, mudanças comportamentais, efeitos ansiolíticos, anticonvulsivantes e epilepsia.

Palavras-chave: *Erythrina*; Plantas medicinais; Sistema nervoso central; Mulungu.

Abstract

Introduction: The genus *Erythrina* figures as a group of bioactive-producing plants of importance to physiological and biomedical sciences, where the species *Erythrina* velutina is evidenced in studies by the presence of bioactive compounds with therapeutic purposes in the central nervous system (CNS). *Erythrina* mulungu is described as a source of compounds with antibacterial, anti-inflammatory and anti-plasmodial potential. *Objectives*: Evaluate and discuss the importance of the genus *Erythrina* and its action in the CNS. *Method*: This is an integrative review, where the research and selection of articles was carried out in the following databases: Pubmed, Scopus, Web of Science, Medline and Scielo. *Results*. After applying the inclusion and exclusion criteria, this study consists of the analysis and discussion of 21 articles. Studies with plant species of the genus *Erythrina* showed that they have multiple functions in the CNS, including: antinociceptive, sedative, antidepressant and neuroprotective properties. This suggests an indication that the characteristics of influence on the CNS are intrinsic to the genus, thus, all species of *Erythrina* may have some psychoactive benefit. Furthermore, studies highlight the species *Erythrina* mulungu, popularly consumed as a relaxant and anxiolytic related to the treatment of generalized anxiety. *Conclusions*: The genus of *Erythrina* has been increasingly studied regardless of its use, whether hydroalcoholic extract, essential oils, tincture or bark powder, as in in vivo studies it has become noticeable how the genus influences memory, learning, behavioral changes, anxiolytic effects, anticonvulsants and epilepsy.

Keywords: *Erythrina*; Medicinal plants; Central nervous system; Mulungu.

Resumen

Introducción: El género *Erythrina* figura como un grupo de plantas productoras de bioactivos de importancia para las ciencias fisiológicas y biomédicas, donde la especie *Erythrina* velutina se evidencia en estudios por la presencia de compuestos bioactivos con fines terapéuticos en el sistema nervioso central (SNC). *Erythrina* mulungu se describe como una fuente de compuestos con potencial antibacteriano, antiinflamatorio y antiplasmoide. *Objetivo*: Evaluar y discutir la importancia del género *Erythrina* y su acción en el SNC. *Método*: Se trata de una revisión integradora, donde la investigación y selección de artículos se realizó en las siguientes bases de datos: Pubmed, Scopus, Web of Science, Medline y Scielo. *Resultados*: Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, este estudio consiste en el análisis y discusión de 21 artículos. Los estudios con especies de plantas del género *Erythrina* demostraron que tienen múltiples funciones en el SNC, entre ellas: propiedades antinociceptivas, sedantes, antidepressivas y neuroprotectoras. Esto sugiere una indicación de que las características de influencia sobre el SNC son intrínsecas al género, por lo tanto, todas las especies de *Erythrina* pueden tener algún beneficio psicoactivo. Además, los estudios destacan la especie *Erythrina* mulungu, consumida popularmente como relajante y ansiolítico relacionado con el tratamiento de la ansiedad generalizada. *Conclusión*: El género de *Erythrina* se ha estudiado cada vez más independientemente de su uso, ya sea extracto hidroalcohólico, aceites esenciales, tintura o polvo de corteza, ya que en estudios in vivo se ha notado cómo el género influye en la memoria, el aprendizaje, los cambios de comportamiento, los efectos ansiolíticos, los anticonvulsivos y epilepsia.

Palabras clave: *Erythrina*; Plantas medicinales; Sistema nervioso central; Mulungu.

1. Introdução

O Sistema Nervoso Central (SNC), é composto por estruturas que se completam formando uma rede de conexões como o cérebro e a medula. O cérebro é uma estrutura dividida por uma fissura conhecida como fissura longitudinal na qual separa os dois hemisférios, direito e esquerdo, composta por substância cinzenta, onde se encontram os corpos dos neurônios e substância branca, que se tem os axônios (Hendry et al.,2014). O SNC é uma rede complexa de na qual comandam todo o corpo de um indivíduo. Os neurônios são células nervosas excitáveis, cuja estrutura é composta por dendritos, corpo (celular), axônio e bainha de mielina (terminações axônais), na qual são responsáveis por mandar informações de um neurônio pré e pós-sináptico, formando assim uma sinapse, onde nas sinapses químicas são feitas a liberação de neurotransmissores que são

importantes para o funcionamento desse sistema (Azarfar et al., 2018).

No Brasil, a diversidade de biomas contempla espécies produtoras de bioativos de potencial terapêutico. Devido à importância destes bioativos, inclusive com ação direta no SNC, vários tipos de plantas pertencentes à flora brasileira são recomendados com utilização fitoterápica no Sistema Único de Saúde (SUS) (Santos et al., 2014). Uma das famílias botânicas mais presentes em estudos sobre potencial terapêutico, incluindo a nível de SNC é a família Fabaceae (Sá-Filho et al., 2021). Dentre os gêneros que compõem essa família, tem-se o *Erythrina*, conhecida popularmente como Mulungu, a qual configura como grupo de plantas produtoras de bioativos de importância às ciências fisiológicas e biomédicas. Essa planta tem diversas espécies que fazem parte do gênero *Erythrina* está a *Erythrina velutina*, cujos estudos identificaram a presença de composto bioativos de fins terapêuticos no SNC (Zappi et al., 2015; Amorim et al., 2019; Dantas et al., 2004; Rodrigues et al., 2018). Outra espécie pertencente ao gênero é a *Erythrina mulungu* que tem na sua composição, por exemplo saponina espumídica, esteróides, triterpenóides, glicosídeos cardiotônicos e glicosídeos antraquinônicos que são descritas na literatura como fonte de compostos com potencial antibacteriano, antiinflamatório e anti-plasmóide (Silva et al., 2013).

O primeiro estudo feito sobre os alcalóides da *Erythrina* foi realizado em meados de 1930, isso possibilitou que atualmente o número total de alcalóides descobertos aumentasse, o que hoje está em torno de 110 já descritos. Sendo os principais alcalóides classificados em três tipos: dienóide, alcenóide e lactônico alcalóides, todos compostos derivados das aminas (Decker et al., 1995). Através de ensaios *in vitro* e *in vivo* foi percebido que esses alcalóides possuem diversas bioatividades cerebrais, dentre elas: atividade ansiolítica, sono induzido, anticonvulsivante e antagonismo do receptor nicotínico neuronal de acetilcolina (Duggan et al., 2002).

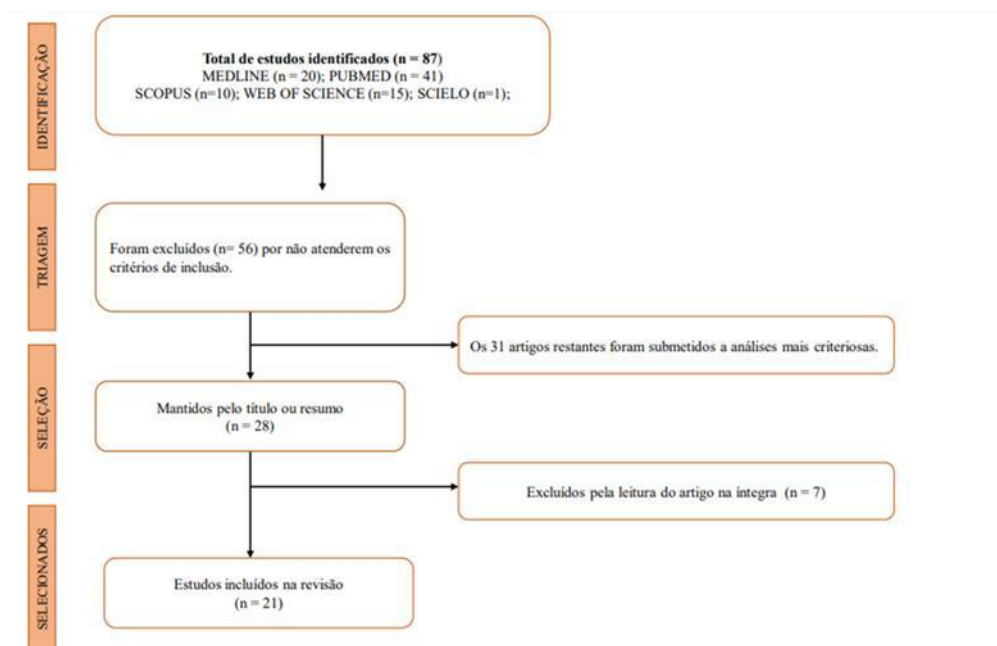
O Sistema Único de Saúde (SUS) já produziu e disponibilizou para a população a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) na qual foi criada em 2009, dentre as plantas listadas existem as que são referidas com potencial efeito no SNC (Chaddock et al., 2004).

O presente estudo tem como objetivo avaliar e discutir a importância do gênero *Erythrina* e sua ação direta no sistema nervoso central, partindo do seguinte questionamento: Como o gênero *Erythrina* influencia na atividade neuronal?

2. Metodologia

O presente artigo trata-se de uma revisão integrativa, realizada de acordo com método descrito por Souza, Silva e Carvalho (2010). A pesquisa e seleção dos artigos foi realizada de 05 a 21 de outubro de 2021, nas bases de dados Pubmed, Scopus, Web of Science, Medline e Scielo. Para a busca dos estudos, foram utilizados os seguintes unitermos, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em língua portuguesa e inglesa: “*Erythrina* AND Sistema Nervoso Central” e “*Erythrina* AND Central Nervous System”. Como critérios de inclusão foram considerados artigos publicados na língua portuguesa ou inglesa que abordassem a relação entre as espécies de plantas do gênero *Erythrina* e sua influência no SNC, que tenham sido publicados nos últimos 30 anos. Foram excluídos desta pesquisa os artigos que não utilizassem de metodologia experimental com modelos *in vivo*, além de trabalhos de conclusão de curso (monografias, dissertações e teses), bem como artigos do tipo revisões e cartas ao editor. A análise do material coletado segue um processo rigoroso frente às fases definidas por Bardin (2011), como: Pré-análise; Exploração do material e Tratamento dos resultados. Para a seleção da amostra final dos artigos, foi feita leitura do título e do resumo e, posteriormente, a leitura na íntegra dos artigos (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos para pesquisa.



Fonte: Elaboração própria (2022).

3. Resultados e Discussão

Após recuperação de 87 artigos, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, obtendo um total de 21 artigos a serem analisados e discutidos. Para uma melhor caracterização dos estudos, foram extraídas as seguintes informações, organizadas em tabela: ano de publicação, autores, título do artigo, objetivo, metodologia utilizada e principais resultados encontrados. Os dados são apresentados no Tabela 1.

Tabela 1 - Resultados dos artigos selecionados.

Referência	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados
Decker et al.,1995	Erysodine, a competitive antagonist at neuronal nicotinic acetylcholine receptors	Investigar os efeitos da erisodina, outro alcalóide da eritrina, nos receptores nicotínicos de acetilcolina neuronal.	As frações enriquecidas com membrana foram preparadas a partir de cérebros de ratos Sprague-Dawley machos (250-350 g).	A erisodina, administrada sistemicamente a camundongos, entrou no cérebro e atenuou significativamente os efeitos hipotérmicos da nicotina e seus efeitos semelhantes aos ansiolíticos no teste do labirinto em cruz elevado para os receptores neuronais.
Duggan et al., 2002	Inhibition of Release of Neurotransmitters from Rat Dorsal Root Ganglia by a Novel Conjugate of a Clostridium botulinum Toxin A Endopeptidase Fragment and Erythrina cristagalli Lectin	Relatar que um derivado catalítico (denominado LH(N)/A) do tipo A neurotoxina de Clostridium botulinum foi acoplado a uma lectina obtida de Erythrina cristagalli para formar um novo conjugado.	Avaliado usando sistemas de cultura neuronal primária in vitro para medir a inibição da liberação de neurotransmissores.	A duração da ação de inibição do neurotransmissor liberada pelo conjugado in vitro é avaliada e é comparável com a observada com a neurotoxina botulínica clostridium. Os dados demonstram que a potente atividade endopeptidase de neurotoxinas clostridiais pode ser seletivamente redirecionada para células de interesse e que a inibição da liberação de neurotransmissores para o tratamento da dor pode ser alcançada.
Dantas et al., 2004	Central nervous system effects of the crude extract of <i>Erythrina Velutina</i> on rodents	Estudar os efeitos no sistema nervoso central do extrato obtido das folhas de <i>Erythrina velutina</i> .	As folhas de <i>Erythrina Velutina</i> foram secas a 40°C até a desidratação completa, e então trituradas até que um pó granuloso fosse obtido. O AE foi obtido a partir deste pó, pela adição de água destilada. Para os experimentos, foram usados camundongos Swiss machos e fêmeas e ratos Wistar.	O extrato aquoso (AE) da <i>Erythrina velutina</i> prolongou a duração do sono induzida por pentobarbital de sódio. Os dados evidenciaram que o extrato bruto de <i>Erythrina Velutina</i> em doses mais baixas interfere no processo mnemônico para diferentes tarefas, enquanto em doses mais altas, as ações de bloqueio sedativo e neuromuscular são os principais efeitos.

Chaddock et al., 2004	Retargeted Clostridial Endopeptidases: Inhibition of Nociceptive Neurotransmitter Release In Vitro, and Antinociceptive Activity in In Vivo Models of Pain	Relatar a síntese de conjugados endopeptidase com seletividade in vitro para aferentes nociceptivos em comparação com neurônios espinhais.	Conjugados químicos preparados entre erythrina cristagalli lectina e LH(N)/A são avaliados <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> modelos de dor. Conjugados químicos preparados entre e. cristagalli lectina e LH(N)/A de origem nativa, ou LH(N)/A recombinante são avaliados a partir de Escherichia coli, e a equivalência do material recombinante é demonstrada.	A seletividade de segmentação e potencial terapêutico foram confirmadas por estudos de eletrofisiologia in vivo. Além disso, as propriedades analgésicas do conjugado têm sido avaliadas em modelos in vivo de dor e efeitos de duração prolongada observados.
Vasconcelos et al., 2004	Central activity of hydroalcoholic extracts from Erythrina velutina and Erythrina mulungu in mice	Estudar os efeitos comportamentais centrais dos extratos hidroalcoólicos da casca de haste de <i>Erythrina velutina</i> e <i>Erythrina mulungu</i> .	Efeitos comportamentais centrais dos extratos no labirinto mais elevado, campo aberto e testes de vara de rota em camundongos. Doses únicas dos extratos foram administradas oralmente (200, 400 ou 800 mg kg ⁻¹) ou intraperitoneal (200 ou 400 mg kg ⁻¹) para camundongos fêmeas.	Observou-se redução da atividade locomotor no teste de campo aberto com ambos os extratos hidroalcoólicos. Além disso, a administração oral e intraperitoneal dos extratos diminuiu a incidência de criação e limpeza.
Marchioro et al., 2005	Anti-nociceptive activity of the aqueous extract of Erythrina Velutina leaves	Testar os efeitos antinociceptivos e antiedematogênicos do extrato aquoso das folhas de Erythrina Velutina.	Os efeitos foram testados por meio de modelos experimentais de nocicepção em camundongos e edema de pata induzida pela carragenina em ratos.	Os extratos não alteraram o edema de pata induzido pela carragenina. No teste da placa quente, o extrato também não alterou o tempo de latência para camundongos. Além disso, o extrato diminuiu o tempo de gasto da pata na segunda fase do teste da formalina. Este efeito foi antagonizado pela naloxona. No teste de contorções induzidas por ácido acético, o extrato reduziu o número de contorções. Os resultados demonstraram que o extrato bruto das folhas de EV têm propriedades antinociceptivas, mas não antiematogênicas.
Flaustino et al., 2007	Effects of Erythrinian Alkaloids Isolated from Erythrina mulungu (Papilionaceae) in Mice Submitted to Animal Models of Anxiety	Investigar os efeitos da administração oral aguda de alcaloides eritínticos, ou seja, (+)-alfa-hidroxi-erysotrina, eritráccia e (+)-11alpha-hydroxy-erythravine isolada das flores de Erythrina mulungu	foram investigadas em dois modelos animais de ansiedade em camundongos-o modelo de transição claro-escuro (LDTM) e o elevado plus-maze (EPM).	No LDTM, a eritrávia (3, 10 mg/kg) e (+)-11alpha-hydroxy-erythravine (10 mg/kg) aumentaram o tempo gasto pelos animais no compartimento iluminado e (+)-11alpha-hydroxy-erythravine (3 mg/kg) aumentou o número de transições entre compartimentos do LDTM, sugerindo um efeito ansiolítico desses alcaloides eritínticos. No entanto, o terceiro alcaloide estudado, (+)-alfa-hidroxi-erysotrina, não alterou nenhuma resposta comportamental com a gama de doses utilizadas (3-10 mg/kg).
Vasconcelos et al., 2007	Anticonvulsant activity of hydroalcoholic extracts from Erythrina Velutina and Erythrina Mulungu	Avaliar, de forma comparativa, os efeitos dos extratos hidroalcoólicos de <i>Erythrina Velutina</i> (EV) e <i>Erythrina Mulungu</i> (EM) em dois testes de convulsão: estricnina e pentilenotetrazol (PTZ), bem como o teste do tempo de sono com pentobarbital.	Extratos de EV (via intraperitoneal ou oral) e de EM (via intraperitoneal) foram administrados em camundongos em doses únicas (200 ou 400 mg / kg).	A EV e EM não exibiram nenhum efeito protetor na indução de convulsões por PTZ, em qualquer dose. Observou-se aumento da latência da convulsão e do tempo de morte tanto com as doses quanto com as vias de EV e em doses mais altas de EM, na convulsão induzida por estricnina. Nenhuma alteração foi observada com EV e EM na latência do sono em ambas as doses em comparação com o controle. No entanto, o tempo de sono foi aumentado em ambas as plantas. Ambas também apresentaram efeito anticonvulsante.
Teixeira-Silva et al., 2008	Benzodiazepine-Like Effects of the Alcohol Extract from Erythrina velutina. Leaves: Memory, Anxiety, and Epilepsy	Os efeitos do extrato alcoólico (AE) de folhas de Erythrina Velutina em modelos animais com ansiedade (labirinto em cruz elevado; EPM), memória (teste de esQUIVA inibitória) e epilepsia (pentilenotetrazol-convulsões induzidas e família induzida por pentilenotetrazol apreensão dling).	As folhas de Erythrina Velutina foram secas a 40°C até a desidratação completa, e então trituradas até que um pó granuloso fosse obtido. O AE foi obtido a partir deste pó, pela adição de etanol. Antes da administração nos animais, o extrato foi diluído em uma solução de água destilada mais cromóforos. Antes dos testes comportamentais, cada animal foi tratado com solução salina,	No teste de EPM, na dose de 20 mg/kg, o AE aumentou significativamente a porcentagem de entradas em braços abertos. No teste de evasão inibitória, foram observados testes maiores do que latências de treinamento para o grupo controle, mas não para os grupos tratados AE (10 mg/kg) e diazepam durante a fase de aquisição do teste. Durante a consolidação e recuperação, houve diferenças entre o treinamento e as latências de teste para todos os três grupos. No teste de convulsão induzido pelo

			<p>diazepam ou AE. Pentilenotetrazol também foi usado como droga convulsiva nos modelos de convulsão.</p>	<p>pentilenotetrazol, o AE (100 mg/kg) aumentou a latência até a morte quando comparado com o grupo controle e reduziu o comportamento de iluminação induzido por baixas doses de pentilenotetrazol. Juntos, os efeitos descritos para o AE de <i>E. velutina</i> no SNC dos roedores se assemelham ao perfil de efeitos de benzodiazepínicos e podem ser interpretados como uma interação do extrato com circuitos GABAérgicos.</p>
Patocka, 2009	Mulungu - Anxiolytics from amazonian rainforest	Identificar na literatura a forma de utilização e os efeitos da <i>E. mulungu</i> .	Revisão de Literatura	<p><i>E. Mulungu</i> é atualmente usado na América do Sul, especialmente no Brasil e no Peru, como sedativo, mas também como remédio para epilepsia.</p>
Kondoh et al., 2010	Lectin Histochemical Studies on the Olfactory Epithelium and Vomeronasal Organ in the Japanese Striped Snake, <i>Elaphe quadrivirgata</i>	Neste estudo, o epitélio olfatório e o epitélio vomeronasal da cobra listrada japonesa, <i>Elaphe quadrivirgata</i> , foram examinados por histoquímica com lectina para detectar possíveis semelhanças e diferenças entre os dois epitélios na estação reprodutiva da cobra.	O epitélio olfativo e o órgão vomeronasal da cobra listrada japonesa foram examinados por histoquímica de lectina.	<p>Das 21 lectinas utilizadas no estudo, todas as lectinas, exceto aglutinina germina de trigo succinylated (s-WGA) mostraram padrões de ligação semelhantes nas células receptoras vomeronasais e nas células receptoras olfativas com intensidades variadas. Os padrões de ligação da S-WGA variaram entre os indivíduos nas células receptoras vomeronasais e olfativas, respectivamente.</p>
Lollato, Scarmínio, Moreira, 2010	Behavioral effects of aqueous and dichloromethane extracts of <i>Erythrina speciosa</i> Andrews, Fabaceae, leaves in mice	Avaliar a ação central do extrato aquoso (EA) e fração diclorometano (DCM) das folhas da <i>E. speciosa</i> em camundongos. Avaliar também a dose letal 50% (DL50) como indicativa da toxicidade aguda desta planta.	A possível ação central do EA e fração DCM foi avaliada em camundongos machos submetidos a testes comportamentais 1 h após o tratamento (gavage).	<p>O EA diminuiu a locomoção (50, 100 e 400 mg/kg) e o levantar (50 e 400 mg/kg) no teste de campo aberto, mas não alterou nenhum dos comportamentos avaliados nos testes de labirinto em cruz elevado, rotarod e sono induzido. A DCM não alterou nenhum dos comportamentos avaliados. A DL50 de ambos os extratos foi estimada como sendo >2000 mg/kg. Os resultados sugerem ausência de efeito ansiolítico e depressor do SNC das folhas de <i>E. speciosa</i>.</p>
Oliveira et al., 2012	Antinociceptive and anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extracts and fractions from <i>Erythrina Mulungu</i>	Examinar os efeitos antinociceptivos dos extratos hidroalcoólicos (HAE), do acetato de etila e das frações clorofórmicas de EM em quatro modelos experimentais de nocicepção utilizando camundongos de laboratório.	Os extratos e frações foram administrados por via oral a camundongos nas doses de 100 mg/kg. A inibição das contrações abdominais foi observada para todos os extratos e frações testados, em comparação com os controles.	<p>Todos os extratos e frações de EM reduziram a atividade nociceptiva produzida pela formalina na 2ª fase. No teste da placa quente, nenhum efeito significativo foi observado para qualquer extrato ou fração. No teste de peritonite induzida por Zymosan, todos os extratos testados e a fração clorofórmica, exceto para a fase de acetato de etila, reduziram a migração celular da cavidade peritoneal.</p>
Setti-Perdigão et al., 2013	<i>Erythrina Mulungu</i> Alkaloids Are Potent Inhibitors of Neuronal Nicotinic Receptor Currents in Mammalian Cells	Investigar se esses alcalóides poderiam afetar os receptores nicotínicos de acetilcolina e se eles seriam seletivos para diferentes subtipos do sistema nervoso central (SNC).	Os experimentos de triagem foram realizados utilizando-se uma única concentração do alcalóide co-aplicado com acetilcolina em gravações inteiras de grampões de remendo celular em três modelos diferentes.	<p>Os dados sugerem que esses alcalóides da <i>Erythrina Mulungu</i> podem exercer seus efeitos comportamentais através da inibição dos receptores nicotínicos de acetilcolina do SNC, particularmente o subtipo a4b2.</p>
Silva et al., 2016	<i>Pharmacognostical Analysis and Protective Effect of Standardized Extract and Rizonic Acid from Erythrina velutina against 6-Hydroxydopamine-Induced Neurotoxicity in SH-SY5Y Cells</i>	Desenvolver um extrato padronizado de etanol de <i>E. velutina</i> (EEEEV) e investigar o potencial neuroprotetor do extrato e ácido rizônico (RA) de <i>E. velutina</i> em células neuronais.	A droga vegetal de <i>E. velutina</i> anteriormente caracterizada foi utilizada para a produção de EEEV. Foram avaliados três métodos para obtenção de extrato com maior teor de fenóis. O efeito neuroprotetor do EEEV padronizado (HPLC-PDA) e RA foi investigado na exposição celular SH-SY5Y à neurotoxina 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA).	<p>O pó da droga vegetal foi classificado como moderadamente grosseiro e vários parâmetros de controle de qualidade foram determinados. O EEEV produzido por percolação deu o maior teor de fenol quando relacionado a outros métodos extrativáveis, e sua análise HPLC-PDA permitiu identificar quatro flavonoides e RA, alguns relatados pela primeira vez para a espécie. EEEV e RA reduziram significativamente a neurotoxicidade induzida por 6-OHDA em células SH-SY5Y determinadas pelo ensaio MTT e pela concentração de nitrito. A EEEV radical mostrou uma atividade de limpeza livre.</p>
Rodrigues et al., 2017	Effects of standard ethanolic extract from <i>Erythrina velutina</i> in acute cerebral ischemia	Verificar um possível efeito neuroprotetor do extrato etanólico da <i>E. velutina</i> (EEEEV).	Camundongos suíços machos foram submetidos a isquemia cerebral transitória por oclusão de ambas as artérias carótidas	<p>Nos testes de descida e labirinto Y, a isquemia causou danos aos animais e o tratamento com EEEV ou MEM reverteu esse efeito. Os animais submetidos à</p>

	in mice		por 30 minutos e tratados por 5 dias com EEEV (200 ou 400 mg/kg) ou Memantina (MEM) 10 mg/kg, com início do tratamento 2 ou 24 h após Isquemia. No 6º dia após a indução da isquemia, os animais foram submetidos à avaliação da atividade locomotor e da memória e depois sacrificados. Os cérebros foram dissecados para a remoção do córtex pré-frontal (PFC), hipocampo (HC) e estriado (ST) para determinação das concentrações de aminoácidos.	isquemia também apresentaram déficit de memória no teste de reconhecimento de objetos, efeito que foi revertido por EEEV400 e MEM10. Em relação aos aminoácidos inibitórios, a isquemia causou um aumento da taurina no PFC enquanto o tratamento com MEM10/24H ou EEEV400/24H reverteu esse efeito.
Dias et al., 2019	Standardized extract of <i>Erythrina velutina</i> Willd. attenuates schizophrenia-Like behaviours and oxidative parameters in experimental animal models.	Avaliar os efeitos do extrato de folhas de <i>Erythrina velutina</i> em parâmetros comportamentais e oxidativos no modelo de esquizofrenia induzida por cetamina.	Os camundongos receberam cetamina (KET) ou solução salina por 7 dias. De 8 a 14 dias, os animais receberam Eritrina ou olanzapina, 1 h após a administração de KET. No 14º dia, 30 min após a última administração de KET, foram realizados os testes de campo aberto e de inibição do pré-pulso (PPI). Em seguida, os animais foram sacrificados e o córtex pré-frontal (PFC), hipocampo (HC) e corpo estriado (ST) foram dissecados para os testes oxidativos.	A cetamina aumentou a atividade locomotor espontânea e o preparo. O KET diminuiu o PPI, que foi invertido pela combinação com Eryt ou olanzapine. KET diminuiu a concentração de GSH em PFC e ST isso foi revertido por Eryt. KET aumentou a concentração de MDA em PFC e HC isso foi revertido por Eryt. Eryt e Olanzapine reduziram a concentração de MDA em ST quando comparado ao grupo KET. A concentração de nitrito foi reduzida pela administração do KET no PFC. Os resultados demonstram que o extrato padronizado de <i>E. velutina</i> pode prevenir sintomas comportamentais e estresse oxidativo induzido por doses repetidas de TRM.
Chu et al., 2019	Anxiolytic and antidepressant effects of hydroalcoholic extract from <i>Erythrina variegata</i> and its possible mechanism of action	Avaliar os efeitos ansiolíticos e antidepressivos de um extrato da variedade Eritrina.	O extrato foi avaliado para ação ansiolítica e antidepressivo utilizando o labirinto mais elevado, caixa clara/escuro, campo aberto, natação forçada e testes de suspensão de cauda em camundongos. O mecanismo de ação foi ainda mais elucidado usando cromatografia líquida de alto desempenho com métodos de detecção de fluorescência para avaliar os níveis de cinco neurotransmissores no cérebro.	O extrato apresentou aumento significativo no percentual de entradas de braços abertos e no tempo gasto em braços abertos no teste elevado mais labirinto. Os resultados do teste da caixa clara/escuro revelaram um aumento significativo na quantidade de tempo gasto na câmara de luz. Os camundongos tratados com extrato também produziram aumento significativo no número de cruzamentos e rearmamentos no teste de campo aberto. Nos testes forçados de natação e suspensão da cauda, o extrato foi capaz de promover uma diminuição significativa no tempo de imobilidade. Além disso, o extrato alterou significativamente os níveis de cinco neurotransmissores no tecido cerebral.
Martins e Brijesh, 2019	Anti-depressant activity of <i>Erythrina variegata</i> bark extract and regulation of monoamine oxidase activities in mice	O estudo se concentra na atividade antidepressiva do extrato etanólico da casca de <i>E. variegata</i> (EBE) e na determinação de seu mecanismo de ação, possivelmente através da regulação da atividade da monoamina oxidase em homogenatos de cérebro de camundongo.	O EBE foi caracterizado utilizando protocolos padrão para análise fitoquímica, seguido de cromatografia líquida-espectrometria de massa (LC-MS) e cromatografia gasosa. análise de espectrometria de massa (GC-MS). A atividade antidepressiva de EBE foi avaliada em camundongos albinos brancos suíços usando o teste de nado forçado agudo e crônico (FST).	O extrato mostrou redução significativa nos períodos de imobilidade em ambos os casos agudos e modelos de FST crônicos. Quando usado como um adjuvo com escitalopram, o extrato mostrou maior inibição das atividades MAO quando comparado ao escitalopram sozinho. O estudo identificou componentes presentes no extrato etanólico da casca de <i>E. variegata</i> que pode ser responsável por sua atividade antidepressiva.
Gelfuso et al., 2020a	New insights in the mode of action of (+)-erythravine and (+)-11 α -hydroxy-erythravine alkaloids	Investigar os efeitos potenciais de (+)-eritravino e (+)-11- α -hidroxi-eritravino alcaloides em eventos sinápticos como de gaba e glutamato e captação, bem como em diferentes isoformas de canais de sódio e potássio ou também em diferentes isoformas de receptores colinérgicos.	Foram coletadas flores de <i>E. Mulungu</i> em Rifaina, São Paulo. Córtices cerebrais de ratos Wistar machos saudáveis (200-250g) foram rapidamente removidos e homogeneizados em sacarose gelada. Os ocitomos foram obtidos através da ovariectomia parcial de sapos fêmeas sedadas (<i>Xenopus laevis</i>) utilizando	Ao contrário do (+)-11- α -hidroxi-erythravine, que apresentou um pequeno efeito, foi possível observar que o (+)-erythravine alcalóide produziu uma modulação inibitória significativa em $\alpha\beta$ e isoformas α de receptores de acetilcolina nicotínica também verificados pelo uso de estudos de tensão-grampo, o que poderia explicar pelo menos parcialmente suas propriedades ansiolíticas e anticonvulsivas.

			uma solução contendo mesilato de tricafina e carbonato de sódio (1 g/L).	
Gelfuso et al., 2020b	Neuroprotective effects and improvement of learning and memory elicited by erythravine and 11 α -hydroxy-erythravine against the pilocarpine model of epilepsy.	Avaliar se os alcalóides estariam atuando de forma neuroprotetora, reduzindo esclerose pocampal e, consequentemente, melhorando o desempenho de aprendizagem/memória.	O efeito anticonvulsivante de ambos os alcalóides foi avaliado pelo modelo de convulsão induzida por pilorcapina, labirinto de Morris e avaliações imunohistoquímicas	Os resultados evidenciaram melhoria na memória/aprendizagem provocada pelos alcalóides eytrinianos. Além disso, os resultados obtidos apresentados mostram que os alcalóides têm influência em três aspectos principais: neuroproteção, controle de crises epiléticas e melhora cognitiva.

Fonte: Elaboração própria (2022).

As possíveis ações de substâncias extraídas de plantas sobre o SNC motivaram estudiosos a buscar entender como funciona seu potencial efeito, principalmente por que relatos etnofarmacológicos trazem efeitos psicoativos causados pelas diversas espécies de plantas (Vasconcelos et al., 2004). A realização de estudos voltados para identificar substâncias que exerçam efeitos psicoativos vem se destacando (Xavier et al., 2020), em específico sobre as plantas do gênero *Erythrina* cujos alcaloides, presentes no Mulungu, atuam como depressores do SNC, agindo como inibidores neural e causando o relaxamento da musculatura, proporcionando ação ansiolítica (Flausino et al., 2007).

A ampla diversidade de ações das plantas medicinais, em destaque sua ação sobre o SNC contra os radicais livres, vêm sendo estudado a fim de entender como combater o avanço de doenças neurodegenerativas (Vasconcelos et al., 2007). Em uma análise de estudos pré-clínicos, foi visto que as substâncias extraídas da planta *Cannabis sativa* preveniram a morte neuronal, induziram a sinaptogênese e reduziram os déficits motores e não motores induzidos pelo modelo de Parkinson (Teixeira-Silva et al., 2008). Outras evidências experimentais mostram que os compostos bioativos de plantas podem proteger contra danos neuronais (Sousa et al., 2008), auxiliando em condições patológicas neurodegenerativas, como por exemplo, a Doença de Parkinson (DP) e Doença de Alzheimer (DA).

As ações da *E. velutina* são demonstradas no SNC, em recentes estudos, com relação ao déficit de memória relacionado à isquemia cerebral demonstraram que o extrato aquoso e extrato rico em alcaloides obtidos das folhas de *E. velutina* foram capazes de inibir a atividade das enzimas acetilcolinesterase e butirilcolinesterase em cérebros de camundongos (Rodrigues et al., 2017; Rosa et al., 2012).

Ainda em relação ao RENISUS, uma das espécies de planta que aparece na relação é a *Erythrina mulungu*, que apresenta atividade no SNC, uma vez que é consumida popularmente como relaxante (Sá-Filho et al., 2021; Chu et al., 2019) e ansiolítico relacionado a tratamento de ansiedade generalizada, estudos sugerem que os alcalóides eritrinianos isolados de *E. mulungu* estão marcadamente envolvidos nos efeitos ansiolíticos do extrato bruto, e apoiam o uso popular de uma tintura preparada a partir da decocção das folhas ou cascas de *E. mulungu* como medicamento ansiolítico (Oliveira et al., 2012).

Dentre as ações da *Erythrina mulungu*, destacam-se as propriedades anticonvulsivantes (Vasconcelos et al., 2007), antinociceptivas (Xavier et al., 2020), sedativa (Dantas et al., 2004), antidepressiva (Martins & Brijesh, 2019) e neuroprotetora (Gelfuso et al., 2020a). Isso sugere um indicativo que as características de influência ao SNC são intrínsecas ao gênero, sendo assim, todas as espécies do gênero de *Erythrina* do Brasil (*Erythrina velutina*, *Erythrina mulungu*, *Erythrina speciosa*, *Erythrina falcata*, *Erythrina verna*, *Erythrina indica picta*) podem possuir algum benefício psicoativo.

Esses efeitos podem ser diretamente associados à presença de alcalóides, já descrita para espécies de plantas do gênero *Erythrina*, os efeitos dos alcalóides se assemelham ao perfil de efeitos de benzodiazepínicos e podem ser interpretados como uma interação do extrato com circuitos GABAérgicos (Teixeira-Silva et al., 2008; Martins & Brijesh, 2019), além disso, produz uma modulação inibitória significativa em receptores de acetilcolina, o que pode explicar, parcialmente, algumas das propriedades influenciados do SNC e do auxílio da melhora cognitiva (Gelfuso et al., 2020a; Rambo et al., 2019).

Os alcalóides da *Erythrina* são conhecidos principalmente por ativar o receptor GABAA, provocando assim um efeito

relaxante e calmante. Corroborando com isso, um estudo feito por Rambo et al. (2019), aponta que esses alcalóides conseguem produzir modelos comportamentais e isso ocorre devido a inibição de nAChRs (receptores nicotínicos de acetilcolina colinérgicos) do SNC, sendo esses efeitos ansiolíticos, anticonvulsivantes, antinociceptivos e anticancerígenas por exemplo.

A interação dos extratos de plantas com o SNC é relatada em alguns estudos como uma interação entre a β -carbolinas e o DMT (N,N-dimetiltriptamina (C₁₂H₁₆N₂)), um neurotransmissor químico presente naturalmente no corpo humano e nas plantas, isso faz com que juntamente essas e outras substâncias potencializem os efeitos nas células nervosas (Gaujac, 2013; Corrêa et al., 2014).

Adicionalmente, os extratos das espécies do gênero *Erythrina*, em doses mais baixas, não apresentam influência cognitiva (Dantas et al., 2004), enquanto estudos com doses mais elevadas (>2000 mg/kg) mostram ser uma dose letal mediana (DL50) (Rodrigues et al., 2017). Enquanto que a exposição de organismos vivos a doses repetidas do extrato de *E. velutina* pode prevenir sintomas comportamentais e estresse oxidativo (Dias et al., 2019). Nesse sentido, reforça a ideia que o consumo dessas plantas deve ser cauteloso e acompanhado por um profissional, isso para evitar o risco de intoxicação.

4. Considerações Finais

É visto que estudos com plantas medicinais têm ganhado notoriedade e força nos últimos anos por apresentarem inúmeros benefícios. Dentre eles, o gênero da *Erythrina* vem sendo cada vez mais estudado independente da forma de uso, seja extrato hidroalcoólico, óleos essenciais, tintura ou o pó da casca, pois nos estudos in vivo tornou-se perceptível como o gênero da *Erythrina* influência na memória, aprendizagem, mudanças comportamentais, efeitos ansiolíticos, anticonvulsivantes e epilepsia.

Sabendo que esse gênero de planta é bastante conhecido, ainda são poucos os estudos in vivo existentes sobre a atuação da *Erythrina* no SNC, assim, há a necessidade de expansão da temática, bem como estudos experimentais em humanos para análises mais concretas.

Referências

- Amorim, J., de Carvalho Borges, M., Fabro, A. T., Contini, S. H. T., Valdevite, M., Pereira, A. M. S., & Carmona, F. (2019). The ethanolic extract from *Erythrina mulungu* Benth. flowers attenuates allergic airway inflammation and hyperresponsiveness in a murine model of asthma. *Journal of ethnopharmacology*, 242, 111467.
- Azarfar, A., Calcini, N., Huang, C., Zeldenrust, F., & Celikel, T. (2018). Neural coding: A single neuron's perspective. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 94, 238-247.
- Bardin, L. *Análise de conteúdo*. São Paulo: Edições 70, 2011.
- Chaddock, J. A., Purkiss, J. R., Alexander, F. C., Doward, S., Fooks, S. J., Friis, L. M., & Foster, K. A. (2004). Retargeted clostridial endopeptidases: inhibition of nociceptive neurotransmitter release in vitro, and antinociceptive activity in in vivo models of pain. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 19(S8), S42-S47.
- Corrêa, J. S., Amorim, V. A., Nogueira, D. A., Soares, E. A., da Ré Guerra, F., Fernandes, G. J. M., & Esteves, A. (2014). Quantificação neuronal no córtex cerebral de camundongos sob o uso do chá de Ayahuasca. *Revista Neurociências*, 22(3), 388-391.
- Chu, H. B., Tan, Y. D., Li, Y. J., Cheng, B. B., Rao, B. Q., & Zhou, L. S. (2019). Anxiolytic and anti-depressant effects of hydroalcoholic extract from *Erythrina variegata* and its possible mechanism of action. *African Health Sciences*, 19(3), 2526-2536.
- Dantas, M. D., De Oliveira, F. S., Bandeira, S. M., Batista, J. S., Silva Jr, C. D., Alves, P. B., & Marchioro, M. (2004). Central nervous system effects of the crude extract of *Erythrina velutina* on rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(1), 129-133.
- Decker, M. W., Anderson, D. J., Brioni, J. D., Donnelly-Roberts, D. L., Kang, C. H., O'Neill, A. B., & Sullivan, J. P. (1995). Erysodine, a competitive antagonist at neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *European journal of pharmacology*, 280(1), 79-89.
- Dias, K. C. F., de Almeida, J. C., Vasconcelos, L. C., Patrocínio, M. L. V., Barbosa, T. M., Ximenes, N. C., & Vasconcelos, S. M. M. (2019). Standardized extract of *Erythrina velutina* Willd. attenuates schizophrenia-Like behaviours and oxidative parameters in experimental animal models. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71(3), 379-389.

- Duggan, M. J., Quinn, C. P., Chaddock, J. A., Purkiss, J. R., Alexander, F. C., Doward, S., & Foster, K. A. (2002). Inhibition of Release of Neurotransmitters from Rat Dorsal Root Ganglia by a Novel Conjugate of a Clostridium botulinum Toxin A Endopeptidase Fragment and Erythrina cristagalli Lectin. *Journal of Biological Chemistry*, 277(38), 34846-34852.
- Flausino Jr, O. A., Pereira, A. M., da Silva Bolzani, V., & Nunes-de-Souza, R. L. (2007). Effects of erythrinian alkaloids isolated from *Erythrina mulungu* (Papilionaceae) in mice submitted to animal models of anxiety. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 30(2), 375-378.
- Gaujac, A. (2013). Estudos sobre o psicoativo N, N-dimetiltriptamina (DMT) em *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret e em bebidas consumidas em contexto religioso.
- Gelfuso, E. A., Reis, S. L., Aguiar, D. S., Faggion, S. A., Gomes, F. M., Galan, D. T., & Belebony, R. O. (2020). New insights in the mode of action of (+)-erythravine and (+)-11 α -hydroxy-erythravine alkaloids. *European Journal of Pharmacology*, 885, 173390.
- Gelfuso, E. A., Reis, S. L., Pereira, A. M. S., Aguiar, D. S. R., & Belebony, R. O. (2020). Neuroprotective effects and improvement of learning and memory elicited by erythravine and 11 α -hydroxy-erythravine against the pilocarpine model of epilepsy. *Life sciences*, 240, 117072.
- Hendry, C., Farley, A., McLafferty, E., & Johnstone, C. (2014). Nervous system: part 2. *Nursing Standard*, 28(32), 45-49.
- Kondoh, D., Yamamoto, Y., Nakamuta, N., Taniguchi, K., & Taniguchi, K. (2010). Lectin histochemical studies on the olfactory epithelium and vomeronasal organ in the Japanese striped snake, *Elaphe quadrivirgata*. *Journal of Morphology*, 271(10), 1197-1203.
- Lollato, G., Scarminio, I. S., & Moreira, E. G. (2010). Behavioral effects of aqueous and dichloromethane extracts of *Erythrina speciosa* Andrews, Fabaceae, leaves in mice. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20, 939-944.
- Marchioro, M., Blank, M. D. F. A., Mourao, R. H. V., & Antonioli, A. R. (2005). Anti-nociceptive activity of the aqueous extract of *Erythrina velutina* leaves. *Fitoterapia*, 76(7-8), 637-642.
- Martins, J., & Brijesh, S. (2020). Anti-depressant activity of *Erythrina variegata* bark extract and regulation of monoamine oxidase activities in mice. *Journal of ethnopharmacology*, 248, 112280.
- de Oliveira, M. S., Aquino, A. B. D., Silva, D. L. D., Aquino, P. G., Santos, M. S., Porfírio, A. P., & Araújo-Júnior, J. X. D. (2012). Antinociceptive and anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extracts and fractions from *Erythrina mulungu*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22, 157-161.
- Patocka, J. (2009). *Mulungu*-Anxiolytics from an amazonian rainforest. *Psychiatrie*, 13, 89-91.
- Rambo, D. F., Biegelmeier, R., Toson, N. S., Dresch, R. R., Moreno, P. R. H., & Henriques, A. T. (2019). The genus *Erythrina* L.: A review on its alkaloids, preclinical, and clinical studies. *Phytotherapy Research*, 33(5), 1258-1276.
- Rodrigues, F. T. S., de Sousa, C. N. S., Ximenes, N. C., Almeida, A. B., Cabral, L. M., Patrocínio, C. F. V., & Vasconcelos, S. M. M. (2017). Effects of standard ethanolic extract from *Erythrina velutina* in acute cerebral ischemia in mice. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 96, 1230-1239.
- Rosa, D. S., Faggion, S. A., Gavin, A. S., de Souza, M. A., Fachim, H. A., dos Santos, W. F., & Belebony, R. O. (2012). Erysothrine, an alkaloid extracted from flowers of *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth: evaluating its anticonvulsant and anxiolytic potential. *Epilepsy & Behavior*, 23(3), 205-212.
- Sá-Filho, G. F., da Silva, A. I. B., de Oliveira, L. C., de Souza Cavalcante, J., de Paiva Cavalcanti, J. R. L., & Guzen, F. P. (2021). Levantamento ciênciométrico da presença de potencial terapêutico anti-inflamatório em plantas nativas da caatinga brasileira. *Revista Saúde e Meio Ambiente*, 13(01), 87-107.
- Santos, C. B., Bernardino, G. Z., Soares, F. J., Espindola, J. D., Arruda, P. M. R., Paula, J. R., & Bara, M. T. F. (2014). Preparo e caracterização de tinturas das folhas de chá verde [*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze] Theaceae. *Revista brasileira de plantas medicinais*, 16, 826-831.
- Setti-Perdigao, P., Serrano, M. A., Flausino Jr, O. A., Bolzani, V. S., Guimaraes, M. Z., & Castro, N. G. (2013). *Erythrina mulungu* alkaloids are potent inhibitors of neuronal nicotinic receptor currents in mammalian cells. *PLoS One*, 8(12), e82726.
- Silva, A. H., Fonseca, F. N., Pimenta, A. T., Lima, M. S., Silveira, E. R., Viana, G. S., & Leal, L. K. A. (2016). Pharmacognostical analysis and protective effect of standardized extract and rizonic acid from *Erythrina velutina* against 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in Sh-Sy5Y cells. *Pharmacognosy magazine*, 12(48), 307.
- Silva, D. S., Barboza, B., Garcia, A. C., de Oliveira, B., Estevam, C. S., Neto, V. A., & Pantaleao, S. M. (2013). Investigation of protective effects of *Erythrina velutina* extract against MMS induced damages in the root meristem cells of *Allium cepa*. *Revista Brasileira de farmacognosia*, 23(2), 273-278.
- Sousa, F. C., Melo, C. T., Citó, M. C., Félix, F. H. C., Vasconcelos, S. M., Fonteles, M. M., & Viana, G. S. (2008). Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, 642-654.
- Teixeira-Silva, F., Santos, F. N., Sarasqueta, D. F. O., Alves, M. F. S., Neto, V. A., de Paula, I. C. M., & Marchioro, M. (2008). Benzodiazepine-Like Effects of the Alcohol Extract from *Erythrina velutina*. Leaves: Memory, Anxiety, and Epilepsy. *Pharmaceutical Biology*, 46(5), 321-328.
- Vasconcelos, S. M., Macedo, D. S., de Melo, C. T. V., Monteiro, A. P., Cunha, G. M., Sousa, F. C. F., & Silveira, E. R. (2004). Central activity of hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 56(3), 389-393.
- Vasconcelos, S. M., Lima, N. M., Sales, G. T., Cunha, G. M., Aguiar, L. M., Silveira, E. R., & Viana, G. S. B. (2007). Anticonvulsant activity of hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu*. *Journal of ethnopharmacology*, 110(2), 271-274.
- Xavier, R. F., de Sousa Santos, K., de Sousa Feliciano, C., & Elisandra de Mello, D. É. O. (2019). *Erythrina*: seu efeito ansiolítico e sua contribuição na redução do uso excessivo de fármacos para ansiedade. In *Anais do fórum de iniciação científica do UNIFUNEC*, 10(10).
- Zappi, D. C., Filardi, F. L. R., Leitman, P., Souza, V. C., Walter, B. M., Pirani, J. R., & Gomes-Klein, V. L. (2015). Growing knowledge: an overview of seed plant diversity in Brazil. *Rodriguésia*, 66, 1085-1113.